

**KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN
PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE**

WINTERSEMESTER 1995/96, 1. KLAUSUR AM 09. DEZEMBER 1995

NAME: _____

VORNAME: _____

Kursteilnehmer im Wintersemester 1995/96

Kurs-Nr.: _____

Wiederholer aus WS _____ bzw. SS _____

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

Frage	max. Punktzahl	erreichte Punktzahl
1	5	
2	2	
3	2	
4	1	
5	2	
6	3	
7	2	
8	2	
9	3	
10	3	
11	3	
12	6	
13	3	
14	5	
15	3	
Summe	45	
60%	27	

1. Nennen Sie fünf verschiedene, antihypertensiv wirkende Substanzgruppen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. Geben Sie Substanzbeispiele an, und erläutern Sie den jeweiligen Wirkmechanismus, der zur Blutdrucksenkung führt. **5 Punkte**

	Substanzgruppe	Beispielsubstanz	Wirkmechanismus
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

2. a) Was versteht man unter dem fiktiven (virtuellen) Verteilungsvolumen (V_D) eines Arzneimittels?

b) Welche Aussage über die Verteilung eines Arzneimittels im Körper können Sie bei $V_D = 0,6 \text{ l/kg}$, welche bei $V_D = 15 \text{ l/kg}$ treffen? **2 Punkte**

3. Nennen Sie die Antidote bei einer Vergiftung durch **2 Punkte**

a) Quecksilber: _____

b) Methanol : _____

c) Organophosphate: _____

d) Atropin: _____

4. Allylamine (z.B. Terbinafin) und Azole (z.B. Ketoconazol) hemmen beide die Ergosterolsynthese in Pilzen. Warum wirken Allylamine fungizid, Azole aber nur fungistatisch?

1 Punkt

5. Erläutern Sie die folgenden Begriffe zur Entwicklung der Chemotherapeutika-Resistenz von Bakterien:

2 Punkte

Transposition: _____

Konjugation: _____

Transformation: _____

Transduktion: _____

6. a) Welche Arten von Toleranz gibt es?

b) Nennen Sie für jede Art einen ihr zu Grunde liegenden Mechanismus.

c) Nennen Sie für jede von Ihnen beschriebene Art ein Substanzbeispiel.

3 Punkte

7. Durch welchen Wirkungsmechanismus (Reaktionssequenz!) führt die Stimulation des Endothels durch Acetylcholin zur Vasodilatation? Welcher Rezeptorsubtyp, der in der Endothelzelle exprimiert ist, wird in diesem Fall aktiviert?

2 Punkte

8. Hormone und Neurotransmitter übertragen ihr Signal nach Bindung an Rezeptoren, die sich in ihrer Struktur und in ihrem Wirkmechanismus grundsätzlich unterscheiden können. Ordnen Sie die folgenden Liganden den aufgeführten Rezeptoren zu. Bedenken Sie, daß viele Liganden mit mehr als einem Rezeptor interagieren können.

2 Punkte

	G-Protein-gekoppelter Rezeptor	Rezeptor-gekoppelte Guanylyl-Zyklase	Rezeptor-operierter Ionenkanal
Acetylcholin			
GABA			
Noradrenalin			
atriales natriuretisches Peptid (ANP)			

9. Ein 37-jähriger Mann mit Pneumonie wird mit einem neuen Penicillin-Derivat behandelt, das z.T. metabolisiert und z.T. unverändert im Urin ausgeschieden wird. Nach einer initialen i.v.-Gabe von 100 mg beträgt die maximale Plasmakonzentration zum Zeitpunkt t_0 10 mg/l. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) wird mit 7 h bestimmt. Die Clearance für die im Urin ausgeschiedene Substanz (renale Clearance) beträgt 8,3 ml/min (0,49 l/h). Beantworten Sie unter der vereinfachenden Voraussetzung eines Ein-Kammer-Modells und einer Eliminationskinetik 1. Ordnung folgende Fragen:

- Wie groß ist das fiktive Verteilungsvolumen (V_D) dieser Substanz?
- Welcher Wert ist für die Eliminationskonstante (k_{el}) zu ermitteln ($k_{el} = 0.69/t_{1/2}$)?
- Mit welchem Prozentsatz trägt die Metabolisierung zur totalen Clearance (Cl_{tot}) dieses Pharmakons bei ($Cl_{tot} = V_D \times k_{el}$)?

3 Punkte

10. Erläutern Sie das Wirkungsprinzip der genannten Virustatika und nennen Sie jeweils empfindliche Viren. 3 Punkte

Substanz	Wirkungsprinzip	empfindliche Viren
Amantadin		
Azidothymidin (Zidovudin)		
Aciclovir		

11. Nennen Sie drei Beispiele für Anti-Malariamittel mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. Erläutern Sie den jeweiligen Wirkmechanismus und nennen Sie typische unerwünschte Wirkungen. Geben Sie das Entwicklungsstadium an, in dem die Mittel ihre Hauptwirkung entfalten. 3 Punkte

Substanz	Mechanismus	unerwünschte Wirkungen	Entwicklungsstadium

12. Erläutern Sie den Wirkungsmechanismus der genannten Chemotherapeutika, beschreiben Sie deren Wirkungsspektren und nennen Sie ihre wesentlichen bzw. häufigsten unerwünschten Wirkungen. **6 Punkte**

Substanz	Wirkmechanismus	Wirkungsspektrum	unerwünschte Wirkungen
Sulfamethoxazol / Trimethoprim			
Penicillin G			
Cefsulodin			
Gentamicin			
Amoxicillin			
Erythromycin			

13. Erläutern Sie die diuretische Wirkung von Spironolacton. **3 Punkte**

- a) Beschreiben Sie den Wirkmechanismus, den Angriffsort in der Niere und die Stärke des diuretischen Effektes.
- b) Benennen Sie eine Indikation zur Verwendung dieser Substanz und mögliche unerwünschte Wirkungen.
- c) Warum ist Spironolacton bei Patienten mit Nebenniereninsuffizienz wirkungslos?

14. Nennen Sie für folgende Pharmaka die Rezeptorsubtypen, an die sie vorwiegend binden. Erklären Sie, ob sie dort als Agonisten (Ag) oder Antagonisten (Ant) wirken, und nennen Sie die wichtigsten Indikationen.

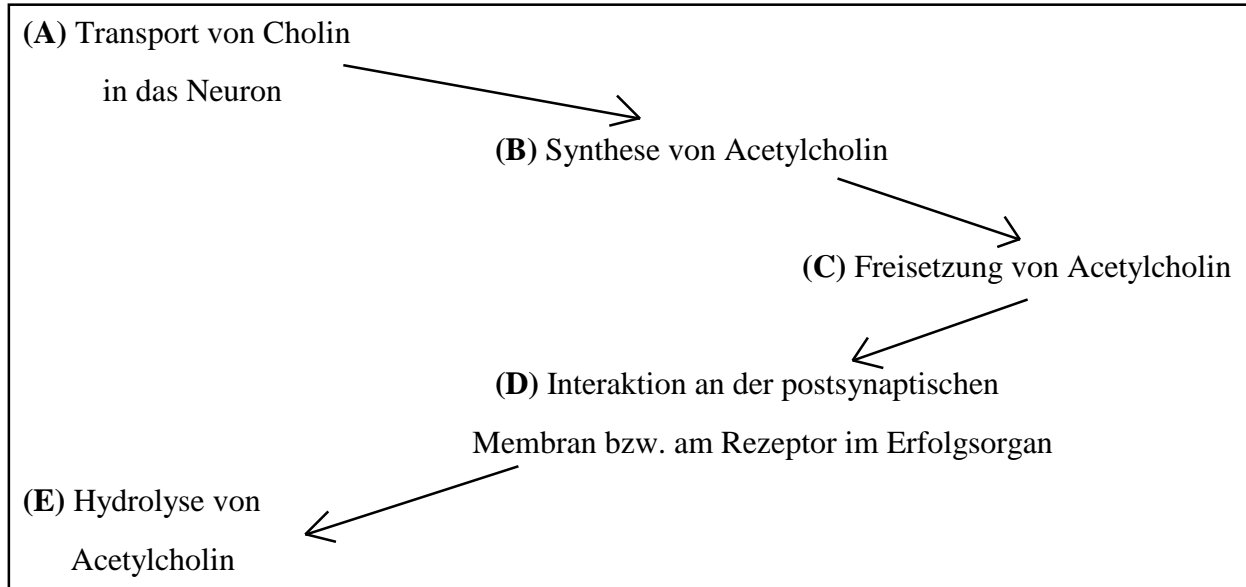
5

Punkte

Substanz	Rezeptor	Ag oder Ant	Indikation
Pirenzepin			
Clonidin			
Naphazolin			
Propranolol			
Etilefrin			
Bisoprolol			
N-Butylscopolamin			
Dobutamin			
Fenoterol			
Prazosin			

15. Ordnen Sie jeder der unten erwähnten Substanzen 1) - 6) einen zutreffenden Angriffspunkt (A - E) im aufgeführten Schema des Metabolismus, der Freisetzung und Wirkung des Acetylcholins zu. Erläutern Sie den Wirkmechanismus der einzelnen Substanzen.

3 Punkte



1) **Tubocurarin:** () _____

2) **Organophosphate:** () _____

3) **Botulinum-Toxin:** () _____

4) **Atropin:** () _____

5) **Physostigmin:** () _____

6) **Muskarin:** () _____

**KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN
PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE**

WINTERSEMESTER 1996/97, 1. KLAUSUR AM 07. DEZEMBER 1996

NAME: _____

VORNAME: _____

Kursteilnehmer im Wintersemester 1996/97

Kurs-Nr.: _____

Wiederholer aus WS _____ bzw. SS _____

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

Frage	max. Punktzahl	erreichte Punktzahl
1	4	
2	3	
3	2	
4	2	
5	2	
6	2	
7	3	
8	3	
9	4	
10	3	
11	4	
12	6	
13	3	
14	5	
15	4	
Summe	50	
60%	30	

1. Nennen Sie vier Standardmittel (Antituberkulotika 1. Wahl), die zur Behandlung der Tuberkulose eingesetzt werden. Geben Sie die wichtigsten unerwünschten Wirkungen an.

4 Punkte

	Substanz	unerwünschte Wirkung
1.		
2.		
3.		
4		

2. Nennen Sie drei klinisch relevante pharmakotherapeutische Angriffspunkte im Renin-Angiotensin-System mit dem Ziel der Blutdrucksenkung. Führen Sie für jeden Angriffspunkt beispielhaft ein Pharmakon auf, und erläutern Sie den Wirkmechanismus. **3**

Punkte

(1) _____

(2) _____

(3) _____

3. Nennen Sie Antidote bei einer Vergiftung mit

2 Punkte

a) Quecksilber: _____

b) Methanol : _____

c) Organophosphaten: _____

d) Muskarin: _____

4. Warum werden Trimethoprim und Sulfamethoxazol häufig zusammen appliziert? Erläutern Sie in Stichworten das zugrunde liegende Wirkprinzip. **2 Punkte**

5. Erläutern Sie die folgenden Begriffe zur Entwicklung der Chemotherapeutika-Resistenz von Bakterien: **2 Punkte**

Transposition: _____

Konjugation: _____

Transformation: _____

Transduktion: _____

6. Ein orales Generikumpräparat mit Propranolol als Wirkstoff besitzt eine relative Bioverfügbarkeit von 100% zum oralen Innovatorprodukt und eine absolute Bioverfügbarkeit von 70%. Was bedeuten relative und absolute Bioverfügbarkeit? **2 Punkte**

7. (a) Erläutern Sie den Mechanismus (Reaktionsabfolge!), der der direkten erschlaffenden Wirkung von Nitratestern auf die glatte Muskulatur zugrunde liegt. (b) Wodurch unterscheiden sich Glyceryltrinitrat und Molsidomin wesentlich in ihrer Wirkung? (c) Nennen Sie die wesentliche Indikation für die Gabe von Nitroprussid-Natrium, und äußern Sie sich zur Applikationsform. **3 Punkte**

(a) _____

_____ (b)

_____ (c)

8. Hormone, Neurotransmitter und Wachstumsfaktoren übertragen ihr Signal nach Bindung an Rezeptoren, die sich in ihrer Struktur und in ihrem Signaltransduktionsmechanismus grundsätzlich unterscheiden. Ordnen Sie die folgenden Liganden den aufgeführten Rezeptoren zu. Bedenken Sie, daß viele Liganden mit mehr als einem Rezeptor-Subtyp interagieren.

3 Punkte

	G-Protein-gekoppelter Rezeptor	Rezeptor-Gyanylylzyklase	Rezeptor-Tyrosinkinase	Rezeptor-operierter Ionenkanal
Acetylcholin				
PDGF (platelet-derived growth factor)				
Noradrenalin				
Glutamat				
ANP (atriales natriuretisches Peptid)				
GABA				

9. Zeichnen Sie in das u.a. Koordinatensystem die Konzentrations-Wirkungskurven für

- (a) einen vollen Agonisten mit hoher Potenz,
- (b) einen Partialagonisten mit niedriger Potenz und
- (c) einen inversen Agonisten.
- (d) Wie verändert sich (a), wenn Sie einen klassischen kompetitiven Antagonisten zugleich applizieren?

Achten Sie auf eine korrekte Achsenbeschriftung!

4 Punkte



10. Erläutern Sie Wirkungsmechanismen und -spektren der aufgeführten Virustatika.

3 Punkte

Substanz	Wirkungsprinzip	empfindliche Viren
Aciclovir		
Azidothymidin (Zidovudin)		
Saquinavir		

11. Beschreiben Sie kurz die Wirkmechanismen folgender Zytostatika.

4 Punkte

Substanz	Wirkmechanismus
Vinblastin	
6-Mercaptopurin	
Paclitaxel	
Methotrexat	

12. Erläutern Sie den Wirkungsmechanismus der genannten Chemotherapeutika, beschreiben Sie deren Wirkungsspektren, und nennen Sie ihre wesentlichen bzw. häufigsten unerwünschten Wirkungen. **6 Punkte**

Substanz	Wirkmechanismus	Wirkungsspektrum	unerwünschte Wirkungen
Clarithromycin			
Penicillin G			
Cefsulodin			
Gentamicin			
Piperacillin			
Ciprofloxacin			

13. (a) Mit welchen Symptomen äußert sich eine Atropin-Intoxikation an folgenden Organen:

2 Punkte

- ZNS: _____

- Augen: _____

- Herz: _____

- Schweißdrüsen: _____

(b) Welches Antidot ist indiziert (Bitte begründen!)?

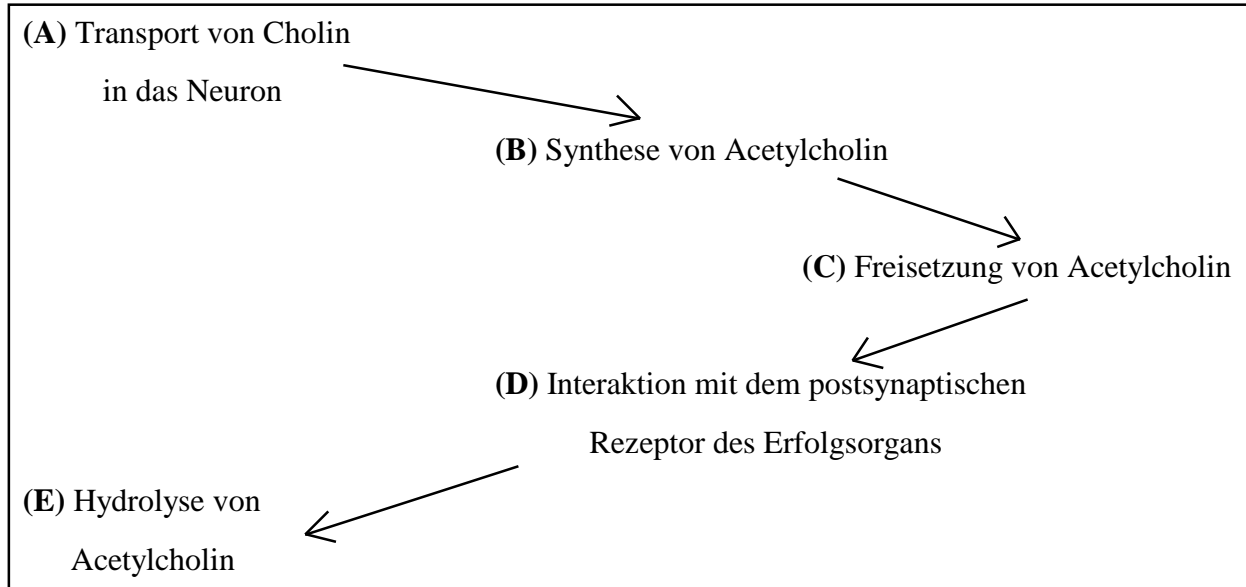
1 Punkt

14. Nennen Sie für folgende Pharmaka den Angriffsort, den Wirkmechanismus und die wesentlichen Indikationen. 5 Punkte

Substanz	Angriffsort und Wirkmechanismus	wichtige Indikationen
Verapamil		
Clonidin		
Ipratropium		
Enalapril		
Bisoprolol		
Losartan		
Dobutamin		
Diazoxid		
Prazosin		
Fenoterol		

15. Ordnen Sie jeder der unten erwähnten Substanzen einen zutreffenden Angriffspunkt (A - E) im aufgeführten Schema des Metabolismus, der Freisetzung und Wirkung des Acetylcholins zu. Erläutern Sie den Wirkmechanismus und die Anwendung der Substanzen. 4

Punkte



Substanz	A - E	Wirkmechanismus	Anwendung
Carbachol			
Neostigmin			
Botulinus-Toxin			
Atropin			
Oxitropium			
Pilocarpin			
organische Phosphorsäureester			
Pirenzepin			

KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE

SOMMERSESTER 1997, 1. KLAUSUR AM 31. MAI 1997

NAME: _____

VORNAME: _____

Kursteilnehmer im Sommersemester 1997

Kurs-Nr.: _____

Wiederholer aus WS _____ bzw. SS _____

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

Frage	max. Punktzahl	erreichte Punktzahl
1	5	
2	3	
3	3	
4	2	
5	3	
6	1	
7	3	
8	3	
9	4	
10	1	
11	1	
12	6	
13	3	
14	5	
15	2	
16	2	
17	3	
Summe	50	
60%	30	

1. Nennen Sie fünf verschiedene Substanzgruppen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen, die eine Relaxation der Gefäßmuskulatur bewirken. Geben Sie Substanzbeispiele an, und erläutern Sie den jeweiligen Wirkmechanismus. Äußern Sie sich zu einem möglichen Einsatz im Rahmen der Hypertoniebehandlung (*nicht* hypertensive Krise). 5

Punkte

	Substanzgruppe	Beispielsubstanz	Wirkmechanismus	Hypertonie
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				

2. Ein 37-jähriger Mann mit Pneumonie wird mit einem neuen Penicillin-Derivat behandelt, das z.T. metabolisiert und z.T. unverändert im Urin ausgeschieden wird. Nach einer initialen i.v.-Gabe von 100 mg beträgt die maximale Plasmakonzentration zum Zeitpunkt t_0 10 mg/l. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) wird mit 7 h bestimmt. Die Clearance für die im Urin ausgeschiedene Substanz (renale Clearance) beträgt 8,3 ml/min (0,49 l/h). Beantworten Sie unter der vereinfachenden Voraussetzung eines Ein-Kammer-Modells und einer Eliminationskinetik 1. Ordnung folgende Fragen:

(A) Wie groß ist das fiktive Verteilungsvolumen (V_D) dieser Substanz?

(B) Welchen Wert hat die Eliminationskonstante (k_{el}) ($k_{el} = 0.69 / t_{1/2}$)?

(C) Mit welchem Prozentsatz trägt die Metabolisierung zur totalen Clearance (Cl_{tot}) dieses Pharmakons bei ($Cl_{tot} = V_D \times k_{el}$)? **3 Punkte**

3. Nennen Sie Antidote und begründen Sie ihren Einsatz bei einer Vergiftung mit 3

Punkte

Quecksilber: _____

Methanol : _____

Organophosphaten: _____

Inhaltsstoffen des Stechapfels: _____

Methotrexat: _____

Riß- und Fliegenpilzen: _____

4. Begründen Sie vier wichtige Indikationen von β -Blockern für das kardiovaskuläre System.

2 Punkte

(1) _____

(2) _____

(3) _____

(4) _____

5. Diskutieren Sie folgende Aspekte der Toleranz (Gewöhnung).

(A) Welche Arten von Toleranz gibt es?

(B) Nennen Sie für jede Art einen ihr zu Grunde liegenden Mechanismus.

(C) Nennen Sie für jede aufgeführte Art ein Substanzbeispiel.

3 Punkte

6. Was versteht man unter der therapeutischen Breite eines Pharmakons? Wie wird sie bestimmt? **1 Punkt**

7. Hormone, Neurotransmitter und Wachstumsfaktoren übertragen ihr Signal nach Bindung an Rezeptoren, die sich in ihrer Struktur und in ihrem Signaltransduktionsmechanismus grundsätzlich unterscheiden. Ordnen Sie die folgenden Liganden den aufgeführten Rezeptorarten zu. Bedenken Sie, daß viele Liganden mit mehr als einem Rezeptor-Subtyp interagieren können.

3 Punkte

	G-Protein-gekoppelter Rezeptor	Rezeptor-Gyanylylzyklase	Rezeptor-Tyrosinkinase	Rezeptor-gesteuerter Ionenkanal
Acetylcholin				
PDGF (platelet-derived growth factor)				
Noradrenalin				
Glutamat				
ANP (atriales natriuretisches Peptid)				
GABA				

8. Erläutern Sie das Wirkprinzip der genannten Virustatika, und nennen Sie jeweils empfindliche Viren.

3 Punkte

Substanz	Wirkungsprinzip	empfindliche Viren
Saquinavir		
Azidothymidin (Zidovudin)		
Aciclovir		

9. Beschreiben Sie die Lokalisation und Signaltransduktionsmechanismen wichtiger Adrenozeptoren (AR). 4 Punkte

	α_1 -AR	α_2 -AR	β_1 -AR	β_2 -AR
präsynaptisch: - noradrenerges Neuron - cholinerges Neuron				
postsynaptisch: - Beispieltgewebe - Agonist - Indikation				
Signaltransduktion:				

10. Bei welchem Zytostatikum ist die gleichzeitige Gabe von Mesna (Natrium-2-mercaptoethansulfonat) sinnvoll? Geben Sie eine Begründung an. 1 Punkt

11. Geben Sie den Wirkmechanismus von Canrenon an. Beschreiben Sie die Konzentrationsveränderungen relevanter Ionen in der Tubulusflüssigkeit. 1 Punkt

12. Erläutern Sie den Wirkmechanismus der genannten Chemotherapeutika, beschreiben Sie deren Wirkungsspektren, und nennen Sie ihre wesentlichen bzw. häufigsten unerwünschten Wirkungen.

6 Punkte

Substanz	Wirkmechanismus	Wirkungsspektrum	unerwünschte Wirkungen
Sulfamethoxazol / Trimethoprim			
Amoxicillin			
Ofloxacin			
Gentamicin			
Clarithromycin			
Cefsulodin			

13. Das Renin-Angiotensin-System ist ein wichtiger pharmakotherapeutischer Angriffspunkt im kardiovaskulären System.

(A) Vergleichen Sie Captopril und Losartan hinsichtlich ihres Wirkmechanismus.

(B) Bei welcher Substanz sind zusätzliche Effekte zu beobachten, die einerseits synergistisch zur erwünschten Wirkung beitragen, andererseits aber auch für das Auftreten unerwünschter Wirkungen relevant sein können? Erklären Sie den Mechanismus, der zum Auftreten dieser Effekte an Gefäßen bzw. der Bronchialmuskulatur führt.

3 Punkte

(A) _____

(B) _____

14. Nennen Sie für folgende Pharmaka die Rezeptorsubtypen, an die sie vorwiegend binden. Erklären Sie, ob sie dort als Agonisten (Ag) oder Antagonisten (Ant) wirken, und nennen Sie sich daraus ergebende wichtige Indikationen. **5 Punkte**

Substanz	Rezeptor	Ag oder Ant	Indikation
Pirenzepin			
Clonidin			
Ipratropium			
Propranolol			
Etilefrin			
Bisoprolol			
Losartan			
Dobutamin			
Fenoterol			
Prazosin			

15. Nennen Sie jeweils eine Substanz aus der Gruppe der oral verfügbaren NO-Pharmaka, aus der enzymatisch (A) bzw. nicht-enzymatisch (B) NO freigesetzt wird. Bei welcher der beiden Substanzen erwarten Sie eine Toleranzentwicklung (Begründung!)? **2 Punkte**

(A) _____

_____ (B) _____

16. In der präsynaptischen Membran adrenerger Synapsen sind inhibitorische und stimulatorische (A) Auto- und (B) Heterorezeptoren anzutreffen. Erläutern Sie die Begriffe und geben jeweils einen Beispielrezeptor an. **2 Punkte**

(A) _____

(B) _____

17. Charakterisieren Sie die folgenden immunsuppressiv wirkenden Substanzen.

(A) Erläutern Sie den Wirkmechanismus.

(B) Geben Sie an, ob vorwiegend die zelluläre oder die humorale Immunität unterdrückt wird.

3 Punkte

Methotrexat:

(A) _____

(B) _____

Ciclosporin:

(A) _____

(B) _____

Azathioprin:

(A) _____

(B) _____

**KURSUS DER ALLGEMEINEN UND SYSTEMATISCHEN
PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE**

WINTERSEMESTER 1997/98, 1. KLAUSUR AM 13. DEZEMBER 1997

NAME: _____

VORNAME: _____

Kursteilnehmer im Wintersemester 1997/98

Kurs-Nr.: _____

Wiederholer aus WS _____ bzw. SS _____

Dauer der Klausur: 90 Minuten. Beantworten Sie die Fragen kurz und knapp, in Stichworten oder zwei Sätzen. **Schreiben Sie leserlich!** Zum Bestehen der Klausur benötigen Sie 60 % der maximal erreichbaren Punktzahl. Falsch beantwortete Fragen mit negativer Konsequenz für die Therapie bzw. den Patienten werden mit Minuspunkten bewertet. Voraussetzung für eine mündliche Nachprüfung ist ein erkennbares, ernsthaftes Bemühen, die Klausur zu bestehen. Dies bedeutet, daß **30 % der maximal möglichen Punkte** erreicht werden müssen.

Frage	max. Punktzahl	erreichte Punktzahl
1	5	
2	2	
3	3	
4	2	
5	5	
6	5	
7	5	
8	2	
9	2	
10	3	
11	3	
12	4	
13	3	
14	4	
15	1	
16	5	
17	3	
18	3	
Summe	60	
60%	36	

1. Nennen Sie fünf verschiedene Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen, die bei der Behandlung des M. Parkinson eingesetzt werden. Erläutern Sie den jeweiligen Wirkmechanismus. **5 Punkte**

	Substanz	Wirkmechanismus
1.		
2.		
3.		
4		
5.		

2. Hemmstoffe des Enzyms Monoaminoxidase (MAO) werden sowohl als Antidepressiva als auch zur Behandlung der Parkinsonkrankheit eingesetzt. Zu dieser Substanzgruppe gehören Moclobemid und Selegilin. Ordnen Sie die beiden Substanzen den Indikationen M. Parkinson und Depression zu, geben Sie an, ob das Enzym reversibel oder irreversibel gehemmt wird, und nennen Sie die Isoformen der MAO, die durch die jeweilige Substanz vornehmlich beeinflusst werden. **2 Punkte**

Substanz	Indikation	reversible oder irreversible Hemmung	MAO-Isoform (A oder B oder A+B)
Moclobemid			
Selegilin			

3. Nennen Sie Antidote und begründen Sie ihren Einsatz bei einer Vergiftung mit

3

Punkte

Quecksilber: _____

Methanol : _____

Organophosphaten: _____

Inhaltsstoffen des Stechapfels: _____

Methotrexat: _____

Riß- und Fliegenpilzen: _____

4. Warum ist auch im Falle einer Intoxikation nach i.v.-Gabe von Morphin eine nachträgliche Untersuchung des Magensaftes auf den Morphingehalt hin sinnvoll? Diskutieren Sie den Sachverhalt unter pharmakokinetischen Aspekten. Morphin ist eine schwache Base (pK_a 9,85). Gehen Sie von einem pH-Wert des Magensaftes von 2 aus. **2 Punkte**

5. Eine 25-jährige Patientin wird nach wiederholten Grand-mal-Anfällen mit Phenytoin behandelt.

(a) Erläutern Sie den Wirkmechanismus von Phenytoin bei der Behandlung der Epilepsie.

1 Punkt

(b) Um das Auftreten von unerwünschten Wirkungen zu verhindern, die oft die Compliance der Patienten beeinträchtigen, werden regelmäßige Bestimmungen der Plasmakonzentration des Pharmakons durchgeführt. Nennen Sie wichtige unerwünschte Wirkungen der Phenytoin-Behandlung. **1 Punkt**

(c) Woran sollten Sie denken, wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter mit Phenytoin behandeln? **2 Punkte**

(d) Bei der Intoxikation mit welcher Substanzgruppe wird Phenytoin als Antiarrhythmikum der 1. Wahl eingesetzt? **1 Punkt**

6. Pharmaka können im Organismus durch 2 unterschiedliche Gruppen von Reaktionstypen metabolisiert werden.

(a) Erläutern Sie die Begriffe Phase-I- und Phase-II-Reaktion, und geben Sie jeweils eine Beispielreaktion an. **2 Punkte**

Phase-I-Reaktion: _____

Phase-II-Reaktion: _____

(b) Das zur Tuberkulose-Therapie eingesetzte Isonikotinsäurehydrazid wird von der Hälfte der Mitteleuropäer schnell, von der anderen Hälfte langsam verstoffwechselt. Was ist der Grund hierfür? Katalysiert das betroffene Enzym (**Benennen Sie es!**) eine Phase-I- oder eine Phase-II-Reaktion? **1 Punkt**

(c) Nennen Sie ein kurzwirkendes, peripheres Muskelrelaxans, dessen Inaktivierung beim Vorliegen von Polymorphismen eines abbauenden Enzyms verlangsamt sein kann. Wie heißt das Enzym? **2 Punkte**

Muskelrelaxans: _____

abbauendes Enzym: _____

7. (a) Erläutern Sie den Wirkmechanismus herzwirksamer Glykoside, und erklären Sie, wie es zur Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration kommt. **2 Punkte**

(b) Welche Wirkung haben herzwirksame Glykoside auf die

Inotropie: _____

Chronotropie: _____

Dromotropie: _____

Bathmotropie: _____

des Herzens? **2 Punkte**

(c) Wieso können Digitalisglykoside bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die keine Insuffizienz haben, die Angina-pectoris-Symptomatik verstärken (sog. **paradoxe Digitaliswirkung**)? **1 Punkt**

8. Was sind Endotheline? Wo werden sie gebildet, und welche Wirkung haben sie an der glatten Muskulatur? **1 Punkt**

9. Beschreiben Sie den Wirkmechanismus der Benzodiazepine. Warum haben sie in der Verwendung als Hypnotika Vorteile gegenüber Barbituraten? **2 Punkte**

10. Hormone, Neurotransmitter und Wachstumsfaktoren übertragen ihr Signal nach Bindung an Rezeptoren, die sich in ihrer Struktur und in ihrem Signaltransduktionsmechanismus grundsätzlich unterscheiden. Ordnen Sie die folgenden Liganden den aufgeführten Rezeptorarten zu. Bedenken Sie, daß viele Liganden mit mehr als einem Rezeptor-Subtyp interagieren können.

3 Punkte

	G-Protein-gekoppelter Rezeptor	Rezeptor-Gyanylylzyklase	Rezeptor-Tyrosinkinase	Rezeptor-gesteuerter Ionenkanal
Acetylcholin				
EGF (epidermal growth factor)				
Dopamin				
Serotonin				
ANP (atrialess natriuretisches Peptid)				
GABA				

11. (a) Nennen Sie unerwünschte Wirkungen von Neuroleptika auf das extrapyramidal-motorische System, die sich bereits nach ein- bis zweiwöchiger Behandlungsdauer manifestieren?

2 Punkte

(b) Wie können diese Nebenwirkungen im Notfall behandelt werden?

1 Punkt

12. Beschreiben Sie die Lokalisation und Signaltransduktionsmechanismen wichtiger Adrenozeptoren (AR). 4 Punkte

	α_1 -AR	α_2 -AR	β_1 -AR	β_2 -AR
präsynaptisch: - noradrenerges Neuron - cholinerges Neuron				
postsynaptisch: - Beispielgewebe - Agonist - Indikation				
Signaltransduktion:				

13. Ein 63-jähriger Patient mit leichten prätibialen Ödemen aufgrund einer Herzinsuffizienz wird mit Hydrochlorothiazid behandelt. Nach einiger Zeit klagt er über Unwohlsein, Müdigkeit, Muskelschwäche und Muskelkrämpfe.

(a) Beschreiben Sie den Wirkmechanismus, und benennen Sie den Wirkort von Hydrochlorothiazid in der Niere. 1 Punkt

(b) Auf welche unerwünschte Wirkung des Diuretikums sind die Beschwerden des Patienten wahrscheinlich zurückzuführen? 1 Punkt

(c) Welche Möglichkeiten haben Sie, die oben genannten durch Hydrochlorothiazid-Einnahme hervorgerufenen Beschwerden des Patienten zu beseitigen? 1

Punkt

14. Das Renin-Angiotensin-System ist ein wichtiger pharmakotherapeutischer Angriffspunkt im kardiovaskulären System.

(a) Vergleichen Sie Captopril und Losartan hinsichtlich ihres Wirkmechanismus. 1 Punkt

(b) Bei welcher Substanz sind zusätzliche Effekte zu beobachten, die einerseits synergistisch zur erwünschten Wirkung beitragen, andererseits aber auch für das Auftreten unerwünschter Wirkungen relevant sein können? Erklären Sie den Mechanismus, der zum Auftreten dieser Effekte an Gefäßen bzw. der Bronchialmuskulatur führt. 2 Punkte

(c) Welche Wirkungen werden von Angiotensin II über den AT₁-Angiotensin-Rezeptor an der glatten Gefäßmuskulatur ausgeübt? 1 Punkt

15. (a) Was versteht man unter einem konstitutiv aktiven Rezeptor? 1 Punkt

16. Nennen Sie für folgende Pharmaka die Rezeptorsubtypen, an die sie vorwiegend binden. Erklären Sie, ob sie dort als Agonisten (Ag) oder Antagonisten (Ant) wirken, und nennen Sie sich daraus ergebende wichtige Indikationen. **5 Punkte**

Substanz	Rezeptor	Ag oder Ant	Indikation
Pirenzepin			
Clonidin			
Ipratropium			
Norfenefrin			
Naphazolin			
Bisoprolol			
N-Butylscopolamin			
Dobutamin			
Fenoterol			
Phenoxybenzamin			

17. Ein Patient klagt über retrosternale, heftige Schmerzen, die in den linken Arm ausstrahlen und durch Treppensteigen ausgelöst werden. Es wird eine koronare Herzerkrankung diagnostiziert. Die initiale Pharmakotherapie schließt Glyceroltrinitrat zur Anfallsbehandlung ein.

(a) Über welches Stoffwechselprodukt übt Glyceroltrinitrat seine Wirkung auf die glatte Muskelzelle aus? **1 Punkt**

(b) Über welches intrazelluläre Enzym wirkt dieses Stoffwechselprodukt und welcher *second messenger* wird gebildet? **1 Punkt**

(c) Unter der Behandlung fällt der Blutdruck des Patienten auf 90 mm Hg systolisch bei gleichzeitigem Anstieg der Herzfrequenz auf 140 Schläge/min. Wie können Sie sich den Zusammenhang zwischen der Applikation von Glyceroltrinitrat und der Tachykardie erklären? Durch die zusätzliche Gabe welches Pharmakons können Sie die unerwünschte Zunahme der Herzfrequenz nach Glyceroltrinitrat -Gabe minimieren? **1 Punkt**

18. (a) Was versteht man unter einer Eliminationskinetik 0. Ordnung oder Sättigungskinetik? **1 Punkt**

(b) Nennen Sie eine Beispielsubstanz, die mit dieser Kinetik eliminiert wird. **1 Punkt**

(c) Erläutern Sie die klinische Relevanz, die sich aus dieser Eliminationskinetik eines Pharmakons ergibt. **1 Punkt**
